



TITLE:

# 膀胱原発神経内分泌癌の1例

AUTHOR(S):

三上, 和男; 伊藤, 晴夫; 正井, 基之; 小竹, 忠; 菅野, 勇;  
長尾, 孝一

---

CITATION:

三上, 和男 ...[et al]. 膀胱原発神経内分泌癌の1例. 泌尿器科紀要 1996,  
42(7): 529-531

ISSUE DATE:

1996-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115763>

RIGHT:

## 膀胱原発神経内分泌癌の1例

帝京大学市原病院泌尿器科 (主任: 伊藤晴夫教授)

三上 和男, 伊藤 晴夫, 正井 基之, 小竹 忠

帝京大学市原病院病理部 (主任: 長尾孝一教授)

菅野 勇, 長尾 孝一

NEUROENDOCRINE CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER:  
A CASE REPORT

Kazuo MIKAMI, Haruo ITO, Motoyuki MASAI and Tadashi KOTAKE

From the Department of Urology, Teikyo University School of Medicine, Ichihara Hospital

Isamu SUGANO and KOUICHI Nagao

From the Department of Pathology, Teikyo University School of Medicine, Ichihara Hospital

We report a case of neuroendocrine cell carcinoma of the urinary bladder. The patient was a 70-year-old man, complaining of pollakisuria. Cystoscopy and computerized tomography revealed a nonpapillary tumor. The tumor was removed by transurethral resection. Because of muscular invasion (T2) and histological grade, total cystectomy and ileal conduit were carried out. Examination of the resected specimen indicated pathological T0. He rejected our proposal to have chemotherapy. Twelve months post-operatively he was alive without recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 529-531, 1996)

**Key words:** Neuroendocrine cell carcinoma, Bladder tumor, Small cell carcinoma of the lung

## 緒 言

膀胱原発神経内分泌癌は、膀胱癌取扱規約<sup>1)</sup>によれば、肺の小細胞癌と同様の組織像を示す癌と定義され、以前は膀胱原発小細胞癌として報告されており、非常に頻な腫瘍とされている。予後も早期に遠隔転移きたし急激な進展を呈する症例が多く、報告例の観察期間が短いにもかかわらず多くの例で死亡が確認されている。今回われわれは膀胱原発神経内分泌癌の1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者: 70歳, 男性

主訴: 頻尿

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 昭和56年胃癌にて胃全摘術施行

現病歴: 平成6年7月ごろより頻尿出現したため近医受診, 膀胱腫瘍指摘され, 同年8月5日当科受診。

現症: 身長 166 cm, 体重 76 kg, 血圧 133/70 mmHg, 上腹部正中に手術創痕を認めた。陰茎, 陰囊内容に異常を認めず, 前立腺は直腸診にて小鶏卵大, 弾性硬であった。

入院時検査成績: 血液, 生化学所見に異常を認めなかった。尿検査; 尿比重 1.013, 蛋白 (-), 尿糖

(-), 尿沈渣; 赤血球 5~10/hpf, 白血球 1~2/hpf, 尿細胞診; class II, CRP < 0.3 mg/dl, ESR; 6 mm/h.

画像診断: DIP においては水腎, 膀胱内の陰影欠損を認めなかった。オリーブ油膀胱注入による骨盤部 CT では右側壁に直径 2 cm の腫瘍が確認できた。膀胱周囲の壁の肥厚, 骨盤リンパ節腫脹は認めなかった (Fig. 1)。

経過: 平成6年8月30日脊椎麻酔下, TUR-BT 施行した。腫瘍は右側壁に存在し, 表面に白体を付着した非乳頭状腫瘍であった。術中施行した経尿道的超音

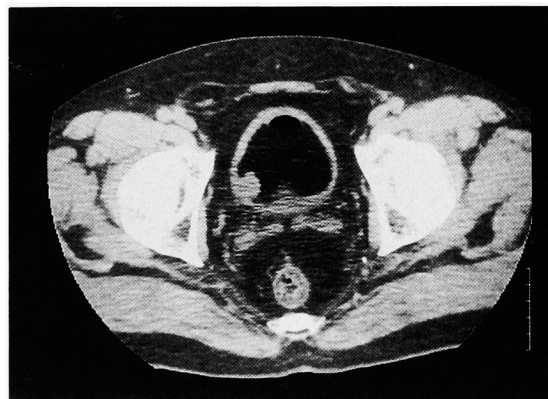


Fig. 1. CT showed the tumor in the right posterior wall of the urinary bladder.

波断層法では、腫瘍基底部分で膀胱壁に軽度の陥凹を認めた (Fig. 2)。

病理組織所見：ヘマトキシリン・エオジン染色では、細胞質に乏しい、類円形の腫瘍細胞が充実性に増殖

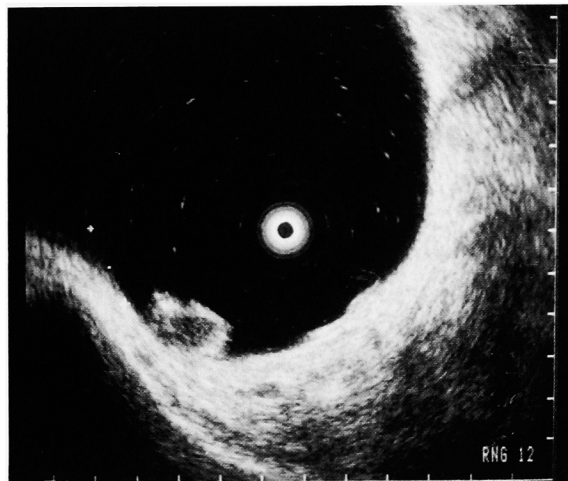


Fig. 2. Transurethral sonography showed bladder tumor.

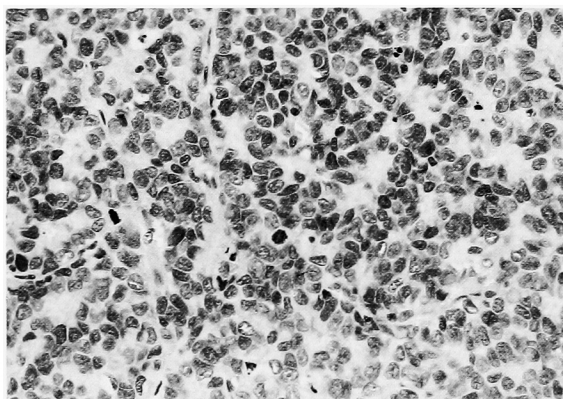


Fig. 3. Microscopical finding showed neuroendocrine cell carcinoma with a multinucleated cell ( $\times 200$  H.E.).

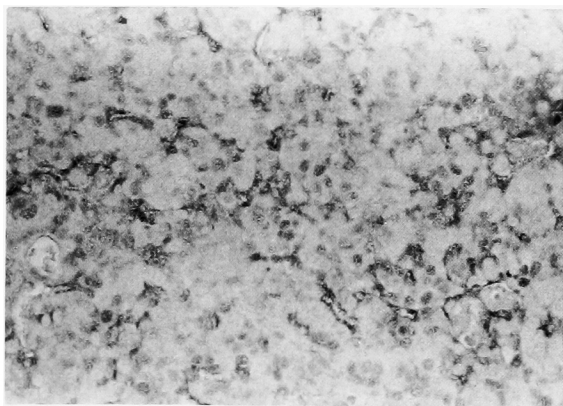


Fig. 4. Immunostaining for chromogranin showed granular cytoplasmic staining ( $\times 400$ ).

し、一部にロゼット状配列を示した (Fig. 3)。深達度については筋層浸潤を認めた。免疫組織学染色ではクロモグラニン陽性であった (Fig. 4)。

TUR 後の全身精査では、他臓器に異常を認めなかったことより、膀胱原発神経内分泌癌 (T2, NoMo) と診断した。以上より膀胱全摘、回腸導管造設術を施行した。摘出標本には肉眼的に、腫瘍を認めず、前回 TUR 施行した部分に糜爛、潰瘍を認めた。病理組織学的にも腫瘍細胞の残存はなく、また骨盤リンパ節転移も認めなかった。

術後経過：術後化学療法を勧めたが、患者が拒否したため現在外来にて経過観察中であるが平成 7 年 6 月 5 日現在、腫瘍の再発は認めない。

## 考 察

膀胱原発神経内分泌癌の発生に関して諸説はあるが、組織像の異なる癌との混在が多いことは、腫瘍発生が膀胱上皮に存在する多分化能幹細胞が癌化する節を示唆するものと思われる。

病理組織学的には膀胱原発神経内分泌癌は肺の小細胞癌と同様の組織像を示し、腫瘍細胞は小さく、クロマチンに富む類円形、あるいは紡錘形の核をもち、かつ細胞質の乏しい細胞が充実性に増殖する。Grimelius 染色陽性顆粒を有している場合が多いが、認められない場合でも、NSE を初めとする神経内分泌抗原が陽性を示したり、電子顕微鏡的に神経分泌顆粒が認められることより、神経内分泌系腫瘍であることが示唆されている。本症例では細胞質に乏しい類円形核の腫瘍細胞が充実性に増殖し、部分的には Homer-wright 型ロゼットの形成を認めた。また、核クロマチンの増量、多数の細胞分裂像も認め、高悪性度の小細胞癌であった。免疫染色ではクロモグラニン陽性であった。電顕検索はパラフィン切片による戻し電顕しか行えなかったが、神経内分泌顆粒は不明であった。また膀胱原発神経内分泌癌は他臓器原発例に比べ、移行上皮癌、腺癌、扁平上皮癌などの組織像の異なる癌の混在を多く見る傾向がある<sup>2-4)</sup> 本症例ではこのような混在はなかった。

発生率は Blomjous らによれば 3,778 例の膀胱腫瘍患者のうち 18 例 0.48% が小細胞癌であったと報告しており<sup>5)</sup>、膀胱原発神経内分泌癌は、非常に稀である。

本邦では自験例を含め 26 例が報告されている。平均年齢は、64.1 歳であり、男性 21 例、女性 5 例であり男女比 4.2:1 と男性に多く認められた。主訴としては肉眼的血尿 16 例、頻尿 3 例、排尿痛 2 例、その他 3 例であり肉眼的血尿が多く認められた。腫瘍の肉眼的特徴は記載のあった症例の多くが非乳頭状、広基性であった。

肺原発の小細胞癌の場合、きわめて早期に遠隔転移

が認められ一般に手術適応外とされるが, 膀胱の場合は, 症例が稀なことより有効な方法が確立されていない。今回調べた症例では stage が記載されていた18例の患者で, 14例が pT3 以上であったことより, 発見時すでに進行している可能性が示唆された。遠隔転移が認められない症例に対しては, 膀胱全摘と化学療法との併用が効果的である<sup>2,4)</sup>との報告が有る一方で, 発見時すでに進行している症例が多いことより肺小細胞癌で効果が認められている<sup>6)</sup> 化学療法や放射線療法主体に治療すべきであるとする意見もある。膀胱の場合, 放射線療法は局所に対しては多少の効果が認められるようであり<sup>5,7)</sup> 化学療法の併用により CR をえたとの報告も有る<sup>8)</sup> また, 化学療法単独でも原発巣, 転移巣とも CR をえ, 9年以上生存した症例も報告されている<sup>9)</sup> 現時点においては, 膀胱原発神経内分泌癌に対しては, 疾患を全身疾患として捉え, 化学療法を中心にして, stage が低そうであれば, 外科的切除ないしは放射線照射も加えることが有効と思われる。

予後については, Bloujous らによれば2年生存率28%と報告しているし<sup>5)</sup>, Grignon の集計では死亡した患者の平均観察期間は9.4カ月であった<sup>4)</sup>。本邦報告例でも, 10例の死亡が確認され, うち8例が1年以内に死亡していることより, 非常に予後不良な腫瘍と思われた。本症例は早期症例で手術のみであり, 今後の経過が注目される。

## 結 語

膀胱原発神経内分泌癌の1例を報告するとともに, 本邦報告例26例を集計し, 若干の文献的考察を加えた。

## 文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会: 泌尿器科, 病理膀胱癌取扱い規約, 第2版, 金原出版, 1993
- 2) Oesterling JE, Brendler CB, Burgers JK, et al.: Advanced small cell carcinoma of bladder: Successful treatment with combined radical cystoprostatectomy and adjuvant methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin chemotherapy. *Cancer* **65**: 1928-1936, 1990
- 3) Ordonez NG, Khorsand J, Ayala AG, et al.: Oat cell carcinoma of the urinary tract. *Cancer* **58**: 2519-2530, 1986
- 4) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **69**: 527-536, 1992
- 5) Blomjous CEM, Vos W, De Voogt HJ, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic, morphometric, immunohistochemical, and ultrastructural study of 18 cases. *Cancer* **64**: 1347-1357, 1989
- 6) Diggs CH, Engler JE Jr, Prendergast EJ, et al.: Small cell carcinoma of the lung: treatment in the community. *Cancer* **69**: 2075-2083, 1992
- 7) Holmang S, Borghede Gand Johansson SL: Primary small cell carcinoma of the bladder: a report of 25 cases. *J Urol* **153**: 1820-1822, 1995
- 8) Oblon DJ, Parsons JT, Zander DS, et al.: Bladder preservation and durable complete remission of small cell carcinoma of the bladder with systemic chemotherapy and adjuvant radiation therapy. *Cancer* **71**: 2581-2584, 1993
- 9) Cheng DL, Unger P and Foscher CA: Successful treatment of metastatic small carcinoma of the bladder with methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin therapy. *J Urol* **153**: 417-419, 1995

(Received on December 27, 1995)

(Accepted on March 22, 1996)